

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

POUR LE

N^o 440

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Auguste-Alfred LAPLAGNE

Né le 8 mai 1907 à Entraygues (Aveyron)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ESSAI

SUR

LA FONCTION GASTRIQUE
DANS L'ASTHME

Travail du Service du D^r Félix Ramond

(Hôpital St-Antoine)

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1933

044

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Auguste-Alfred LAPLAGNE

Né le 8 mai 1907 à Entraygues (Aveyron)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ESSAI

SUR

LA FONCTION GASTRIQUE
DANS L'ASTHME

Travail du Service du D^r Félix Ramond
(Hôpital St-Antoine)

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE, HOVELACQUE.
	MULON et VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . Pharmacologie.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HALPHEN. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIÈRE. . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT. . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 REPTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique,

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.
ABRAMI . . . Clinique médicale.
CHIRAY. . . . Clinique médicale.
DEBRE Clinique médicale.
DUVOIR. . . . Clinique médicale.
BASSET. . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.
HEITZ BOYER Clinique chirurgicale.

MM.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
METZGER. . . Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeurs sans chaire.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé. . .	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A Son Eminence le Cardinal VERDIER

Archevêque de Paris

mon cousin

En témoignage de ma profonde reconnaissance pour l'affectueuse protection qu'il m'a toujours accordée.

A M. le Professeur BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital St-Antoine

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

Hommage de respect et de gratitude.

A MON MAITRE
M. le Docteur FÉLIX RAMOND
Médecin de l'Hôpital St-Antoine

*Pour la bienveillante sympathie qu'il
m'a témoignée.
Hommage respectueux de toute ma
reconnaissance.*

A M. le Professeur MONDOR

Professeur agrégé
Chirurgien de l'Hôpital Bichat

*Pour les précieuses directives qu'il
m'a données.
En témoignage de ma respectueuse
admiration,*

A M. le Professeur VERNES

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

*Pour les encouragements qu'il n'a
cessé de me prodiguer.
Témoignage de ma profonde re-
connaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

- 1925-1926. — M. le Professeur WIDAL, Médecin de l'Hôpital Cochin (*in memoriam*).
1926. — M. le Professeur HARTMANN, Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.
1926. — M. le Professeur DELBET, Chirurgien de l'Hôpital Cochin.
1927. — M. le Professeur MONDOR, Chirurgien de l'Hôpital Necker.
- 1927-1928. — M. le Docteur Louis RAMOND, Médecin de l'Hôpital Laënnec.
1928. — M. le Docteur HALLÉ, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
1929. — M. le Docteur AUCLAIR, Médecin de l'Hôpital du Bastion 29 (*in memoriam*).
1920. — M. le Docteur HERSCHER, Médecin de l'Hôpital Lariboisière,
1931. — M. le Docteur CROUZON, Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière.
- 1931-1932. — M. le Docteur PAPILLON, Médecin de l'Hôpital Trousseau.
- 1932-1933. — M. le Docteur Félix RAMOND, Médecin de l'Hôpital St-Antoine.
1933. — M. le Docteur BENSAUDE, Médecin honoraire de l'Hôpital St-Antoine.

A MM. les Docteurs : CHÊNE, Médecin assistant de l'Hôpital Saint-Antoine, CHRISTOPHE, OURY

JACQUEMAIRE-CLÉMENCEAU (*in memoriam*)

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'étude des fonctions digestives chez les asthmatiques peut présenter un double intérêt, soit que l'on recherche à résoudre le problème pathogénique de l'asthme, soit que l'on étudie le retentissement digestif des troubles humoraux qui caractérisent le terrain asthmatique.

Le premier point de vue a longtemps prévalu sur le second. Les auteurs de la diathèse arthritique ont attribué une grande importance aux fonctions de la nutrition dans la pathogénie de l'asthme. La notion de diathèse introduite par TROUSSEAU et développée ensuite par BUCHARD a amené les auteurs à chercher les troubles de la nutrition. GLÉNARD, MONGORGÉ, DELTHIL, J. SÉDILLOT ont essayé de montrer que c'est l'insuffisance hépatique qui est à l'origine du trouble humoral qui caractérise la diathèse arthritique. Ces idées ont été récemment défendues au Congrès de l'asthme au Mont-Dore en 1932 par MONGORGÉ lui-même et de D^r SCHLEIMMER.

Il nous semble que l'étude des troubles digestifs des asthmatiques n'est pas seule capable d'expliquer la pathogénie de l'asthme.

Peut-être la connaissance de l'intrication trouble hu-

moral primitif, modification digestive d'autre part peut-elle éclairer certains problèmes de la pathologie digestive, les troubles digestifs traduisant simplement un déséquilibre neuro-végétatif.

Externe à l'hôpital Saint-Antoine dans le service du Dr RAMOND, nous avons profité du recrutement du service de clinique du Pr BEZANÇON qui a eu la bienveillance de nous procurer quelques observations de malades et nous avons utilisé les moyens de recherche du service de gastro-entérologie si bien organisé par notre Maître. Utilisant ce voisinage, nous avons pu établir un trait de liaison entre les deux services et étudier la fonction gastrique des asthmatiques. Nous avons volontairement négligé l'insuffisance hépatique bien individualisée par les défenseurs de la diathèse arthritique.

Dans un premier chapitre, nous ferons l'historique en essayant de montrer l'évolution des idées.

Dans un deuxième chapitre, nous étudierons la sécrétion gastrique et les troubles digestifs des asthmatiques en comparant nos résultats avec ceux des autres auteurs.

Dans un troisième chapitre, nous tenterons un essai pathogénique où nous essayerons de montrer les relations qui semblent exister entre le trouble digestif et le trouble humoral.

HISTORIQUE

Pendant longtemps, on s'est borné à constater les relations cliniques entre les manifestations asthmatiques et les troubles digestifs et on faisait habituellement de ces troubles la cause de l'asthme.

FLOYERS un auteur anglais, déjà en 1698, attirait l'attention sur les troubles digestifs observés chez les asthmatiques. PRIDHAM en 1860 s'appuyant également sur les faits cliniques écrivait : « il est probable que cette maladie (l'asthme) est due à une insuffisance de la digestion. Il est probable que l'on trouve dans le sang des asthmatiques des impuretés dues à une digestion imparfaite ».

SALTER en 1868 reprend la même idée. Il insiste sur les troubles digestifs observés chez les asthmatiques et il énumère une série d'arguments cliniques tendant à prouver les relations de cause à effet :

- 1° Les asthmatiques sont généralement des dyspeptiques ;
- 2° Souvent les crises d'asthme succèdent à un écart de régime, à un excès alimentaire ;
- 3° Après les repas, les asthmatiques éprouvent de l'oppression ;

4° La restriction alimentaire est d'un heureux effet sur les crises d'asthme ;

5° Les crises d'asthme sont souvent annoncées par des troubles dyspeptiques : Anorexie, flatulence, douleurs épigastriques ;

6° De tous les traitements dirigés contre l'asthme, celui qui donne les meilleurs résultats est le régime alimentaire.

C'est cette tendance qui va conduire les auteurs à la notion d'asthme dyspeptique.

Le premier, HÉNOCH, en 1876, prononce le mot d'« asthme dyspeptique ». Il décrit un syndrome dyspnéique en relation avec des troubles digestifs marqués et qui est amélioré par la thérapeutique des voies digestives.

Après cet auteur, de nombreux cliniciens accumulent les observations d'asthme dyspeptique de HÉNOCH.

En 1882, OSCAR SILBERMANN en rapporte 4 cas.

De même en 1894, LANTERBACH cite plusieurs observations d'asthme dyspeptique amélioré par la thérapeutique des voies digestives.

De 1886 à 1906, BOAS fait d'importantes communications sur ce sujet. Lui aussi croit pouvoir démontrer les relations qui existent entre les crises d'asthme et les troubles digestifs.

MURDOCH à la même époque, décrit une forme chronique d'asthme chez les sujets dyspeptiques.

Cette idée d'asthme dyspeptique est primitivement confuse, pas plus claire que celle de maladie diathésique. D'après les descriptions des auteurs précédents, on peut

douter qu'il s'agisse d'asthme vrai. Cependant, la description suivante de BARRIÉ par ses caractères, permet de croire que cet auteur a entrevu l'anaphylaxie.

Il nous décrit les accidents survenant à la suite de l'ingestion de certains aliments en nous faisant remarquer que la quantité de nourriture absorbée est sans influence sur l'apparition de la crise : « Chez certains individus, dit-il, le plus petit morceau ingéré suffit à provoquer l'apparition de la crise. La face d'abord pâle, se couvre de sueurs froides et devient pourpre, spécialement autour de la bouche, des narines et des yeux. Les extrémités sont froides et livides, le pouls est accéléré, mou et défaillant, les pupilles sont dilatées, la voix éteinte, le corps immobile, la dyspnée est intense, le sujet est en imminence de suffocation ». Cette description répond assez bien à celle du choc anaphylactique. Il faut attendre les belles découvertes de RICHET en 1902 sur l'anaphylaxie pour en comprendre la pathogénie.

EINHORN, un auteur américain en 1902, continuant l'étude de l'asthme dyspeptique, maintient ce mauvais terme et après avoir distingué :

a) Les cas où l'asthme dyspeptique revêt une forme aiguë et survient par crises ;

b) Les cas dans lesquels l'asthme dyspeptique revêt une forme chronique ;

cet auteur a l'idée d'étudier la sécrétion gastrique, cherchant à donner une base chimique à la conception d'asthme dyspeptique. Il nous rapporte 31 observations d'asthmatiques chez lesquels il a étudié la sécrétion gastrique.

En 1931, BRAY en Angleterre, reprend cette étude de la sécrétion gastrique chez les asthmatiques.

En 1932, CHARLES RAHIER, de Bruxelles, étudiant la sécrétion gastrique dans l'urticaire, étend cette étude à quelques asthmatiques.

Nous exposerons les résultats de ces auteurs dans un chapitre spécial et nous les comparerons aux nôtres afin d'avoir une vue générale.

Entre temps, les travaux des physiologistes venaient modifier les conceptions des classiques et pendant quelques années, la notion de diathèse semble perdre son importance. Les travaux de DIXON, BRODIE, MORAT et DOYON apportent des précisions sur le rôle du pneumogastrique. De même, l'étude pharmacodynamique de certaines substances sur le vague et le sympathique semblent jeter un nouveau jour sur la pathogénie de la crise. L'introduction dans ce chapitre de la pathologie médicale, de la conception de EPPINGERS et de HESS sur la vagotonie et la sympathicotonie est apparue rapidement trop rigide. DANIELOPOLU lui a substitué celle de dystonie neuro-végétative.

Ces recherches sur le tonus neuro-végétatif n'ont fait qu'éclairer le mécanisme de la crise d'asthme, mais elles n'apportent aucune connaissance nouvelle sur le terrain asthmatique. Ce sont les découvertes de l'anaphylaxie de RICHTER en 1902 et des chocs colloïdoclasiques par WIDAL et ABRAMI en 1914 qui font entrevoir la solution de ce problème. Elles apportent une base expérimentale à la théorie humorale des classiques. A la notion un peu vague de « diathèse arthritique » succède celle

d'idiosyncrasie. L'anaphylaxie et le choc colloïdocal-sique individualisent le trouble humoral soupçonné par les classiques. Les recherches physico-chimiques et l'étude de l'équilibre acide-base des humeurs permettront peut-être de mieux le déterminer. A noter cependant que même les résultats contradictoires doivent être retenus dans des états éminemment variables où les oscillations de tonus sont plus caractéristiques que les tendances mêmes de ces tonus.

A la lumière de ces travaux modernes, plusieurs auteurs ont essayé d'établir un lien entre les troubles humoraux et les troubles digestifs observés chez les asthmatiques. Les élèves de WIDAL, M. PASTEUR VAL-LERY-RADOT en particulier, poursuivent l'étude de l'anaphylaxie au niveau des voies digestives. Après les travaux de NOLF en 1902, sur le choc peptonique, ils essayent de montrer le passage des albumines à travers la barrière intestinale.

ARLOING, LANGERON et SPASSITCH cherchent à déterminer l'état de perméabilité de la muqueuse intestinale, LESNÉ, DREYFUS-SÉE, le rôle anti-anaphylactique des sécrétions digestives. De même, CARNOT et SLAVER. Nous réserverons l'étude de détail de ces travaux pour le chapitre de la pathogénie.

**ÉTUDE CHIMIQUE
DE LA SÉCRÉTION GASTRIQUE**

ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION GASTRIQUE DES ASTHMATIQUES

Nous allons aborder seulement l'étude de la sécrétion de l'acide chlorhydrique. Les modifications de cette sécrétion, signalées par divers auteurs au cours de l'asthme, nous ont incité à poursuivre ces recherches. Plusieurs auteurs en effet, ont signalé de l'hypochlorhydrie gastrique chez les asthmatiques et ils ont une tendance à lui attribuer un rôle étiologique dans la pathogénie des crises d'asthme. Nous avons voulu vérifier si cette hypochlorhydrie était un fait constant.

Nous rapportons ici 12 observations d'asthmatiques où nous avons étudié spécialement la sécrétion de l'acide chlorhydrique au niveau de la muqueuse gastrique, ainsi que les troubles fonctionnels.

Méthode employée pour le prélèvement du suc gastrique et le dosage de l'acide chlorhydrique.

Prélèvement du suc gastrique :

Pour recueillir le suc gastrique, nous avons utilisé la méthode couramment employée dans le laboratoire de notre maître, le Dr FÉLIX RAMOND ; la méthode du tubage gastrique. La sonde dont nous nous sommes servi

est l'appareil de FÉLIX RAMOND ; c'est la sonde gastrique habituelle, communiquant par l'intermédiaire d'un tube de verre avec une poire aspiratoire refoulante. Une fois la sonde introduite dans l'estomac, en manœuvrant la poire on aspire le contenu gastrique et on le refoule dans un verre à pied gradué. Pour l'examen du chimisme gastrique, on fait généralement deux extractions de suc :

1° A l'état de jeûne. Normalement un certain nombre d'estomac contiennent à jeun un liquide et dans toute analyse de suc gastrique, il faut commencer par vérifier sa présence et sa quantité ;

2° Après le prélèvement de ce liquide, s'il existe à jeun, on cherche à provoquer la sécrétion du suc gastrique avec un repas d'épreuve. Le repas d'épreuve que nous avons utilisé est le repas de BOAS et D'EWALD ; il se compose de 35 grammes de pain blanc, rassis et de 300 grammes de thé non sucré.

Etude du suc gastrique. Dosage de l'acidité :

Le contenu gastrique ainsi obtenu et recueilli dans un verre gradué, contient souvent des débris alimentaires, d'où la nécessité de filtrer. Pour doser l'acidité du suc gastrique, nous avons employé le procédé de TOPFER-LINOSSIER connu en France sous le nom de « méthode de Linossier ». Ce procédé a l'avantage d'être simple et rapide. Parallèlement à cette méthode, nous avons effectué, pour donner plus de valeur à nos résultats, la mesure du pH gastrique.

I. — Méthode de Linossier

Cette méthode nécessite seulement une pipette de 5 cc., une burette Mohr divisée en 10° de cc., une solution alcoolique de phénol phtaléine au 100°, une solution alcoolique de diméthyl-amidoazobenzol (réactif de Topfer) et une solution décimale de soude. On procède de la manière suivante : on prend 5 cc. de suc gastrique filtré que l'on dépose au moyen de la pipette graduée dans un petit récipient en verre dans lequel on ajoute 2 à 3 gouttes de la solution alcoolique de diméthylamidoazobenzol. S'il y a de l'acide chlorhydrique libre, le mélange prend tout de suite une coloration rouge vif ; sinon, la coloration obtenue est jaune orange ou jaune paille. Si la coloration est rouge, on verse goutte à goutte la solution de soude décimale avec laquelle on a rempli la burette de Mohr. Pendant ce mélange avec la soude, on agite la capsule jusqu'à ce que l'on obtienne une coloration rouge orange. On note à ce moment le nombre de centimètres cubes de soude employés ; on continue à verser goutte à goutte la solution de soude décimale pour arriver à une belle coloration jaune paille et on note également cette deuxième quantité de soude employée. On additionne au mélange qui contient le suc à examiner 2 à 3 gouttes de la solution alcoolique de phénol-phtaléine ; on verse à nouveau de la soude décimale jusqu'à l'obtention de la première coloration rouge stable. La première quantité de soude décimale versée pendant cette opération, représente l'équivalent du chiffre de l'acidité totale (A. T.). L'appré-

ciation de ces divers virages est la partie la plus délicate de l'expérience. Le nombre en centimètres cubes de soude ainsi utilisée trouve son équivalent d'acide calculé en millièmes dans le tableau ci-dessous. Les chiffres de ce tableau sont calculés pour 5 cc. de suc gastrique.

Dosage de l'acidité gastrique

0,1 cc. de soude employée équivaut à 0,073 % d'acide			
0,2	—	0,146	—
0,3	—	0,219	—
0,4	—	0,29	—
0,5	—	0,36	—
0,6	—	0,43	—
0,7	—	0,51	—
0,8	—	0,58	—
0,9	—	0,65	—
1,0	—	0,73	—
1,1	—	0,80	—
1,2	—	0,87	—
1,3	—	0,94	—
1,4	—	1,02	—
1,5	—	1,09	—
1,6	—	1,16	—
1,7	—	1,24	—
1,8	—	1,31	—
1,9	—	1,38	—
2,0	—	1,46	—
2,1	—	1,53	—
2,2	—	1,60	—
2,3	—	1,67	—
2,4	—	1,75	—
2,5	—	1,82	—
2,6	—	1,89	—
2,7	—	1,97	—
2,8	—	2,04	—
2,9	—	2,11	—
3,0	—	2,19	—

3,1 cc. de soude employée équivaut à	2,26	% d'acide
3,2	—	2,33
3,3	—	2,40
3,4	—	2,48
3,5	—	2,55
3,6	—	2,62
3,7	—	2,70
3,8	—	2,77
3,9	—	2,84
4,0	—	2,92
4,1	—	2,99
4,2	—	3,06
4,3	—	3,13
4,4	—	3,21
4,5	—	3,28
4,6	—	3,35
4,7	—	3,43
4,8	—	3,50
4,9	—	3,57
5,0	—	3,65
5,1	—	3,72
5,2	—	3,79
5,3	—	3,86
5,4	—	3,94
5,5	—	4,01
5,6	—	4,08
5,7	—	4,16
5,8	—	4,23
5,9	—	4,30
6,0	—	4,38

Chez l'homme, le taux de l'acidité normale dans le suc gastrique équivaut à celui d'une solution d'acide chlorhydrique de 1 à 3 p. 1000.

D'après HAYEM et WINTER, l'acidité libre ou *H* est représentée par un chiffre de 0,44.

L'acidité totale ou *A. T* par un chiffre de 1,89 à 2 p. 1000,

La différence entre H. et A. T est représentée par le chlore combiné et les acides de fermentation. Le chlore combiné tient la plus grande partie de cette acidité car le chlore de fermentation dans un suc gastrique normal ne doit pas dépasser le chiffre de 0, 29 à 0, 30 p. 1000.

II. — Mesure du pH du suc gastrique

Dans une solution quelconque, la réaction acide ou alcaline est déterminée par le rapport qui existe entre les ions hydrogène H qui représentent la fonction acide et les ions oxhydriles (OH) qui caractérisent la fonction basique. Par conséquent, pour déterminer l'alcanité ou l'acidité d'une solution donnée, il suffit de déterminer le nombre des ions H et OH renfermés dans cette solution. Pratiquement, il suffit de connaître le nombre des ions H pour définir la réaction acide ou alcaline du milieu, le pH est une initiale conventionnelle qui représente le nombre des ions H. — Deux méthodes sont utilisés pour étudier le pH.

1° La méthode électrométrique plus rigoureuse et plus exacte, mais qui nécessite un appareillage spécial et une manipulation très délicate ;

2° La méthode colorimétrique, beaucoup plus simple et pouvant être utilisée dans tous les laboratoires. Cette deuxième méthode se prête très bien à l'analyse de l'acidité du suc gastrique. Imaginée par SORENSEN elle est basée sur ce fait qu'un indicateur coloré prend diverses colorations en rapport avec la richesse d'ions H. En possédant une gamme suffisante de ces indica-

teurs colorés, on peut déterminer la concentration en ions H d'une solution donnée et partant, mesurer sa réaction acide ou alcaline. Les indicateurs de CLARK permettent d'obtenir ce résultat.

Voici comment on procède : une fois le suc filtré, on essaye préalablement de déterminer approximativement la concentration en ions H, soit avec le réactif de TOPFER, soit avec les premiers indicateurs de CLARK. On met ensuite 2 cc. de liquide filtré dans un tube à essai bien sec et de réaction neutre et on ajoute 4 gouttes de l'indicateur supposé. On agite le mélange, la coloration obtenue est comparée avec les planches de CLARK ; on lit le chiffre correspondant à la nuance et on a le pH. Lorsque la coloration obtenue est plus faible que la série des nuances du tableau de CLARK pour le réactif employé, on recommence l'opération en se servant de l'indicateur précédent ; si au contraire la coloration obtenue est plus forte, on recommence avec l'indicateur suivant.

Si pour les grosses acidités, la méthode du pH et assez limitée, pour les acidités faibles, elle devient très sensible et nous indique des degrés de cette acidité alors que la méthode chimique avait cessé depuis longtemps de nous en informer. Dans cette direction ainsi que pour l'échelle alcaline, la méthode du pH a une grande importance. Les chiffres du pH commencent à 1,2, chiffre qui représente l'acidité la plus forte décelable par ce procédé et ils se continuent de 0,2 en 0,2 jusqu'au pH de 7,07 qui constitue le pH d'une solution neutre, chiffre qui augmente de nouveau dans l'échelle alcaline.

Pour la réaction du suc gastrique, on a très rarement besoin des indicateurs de l'échelle alcaline. Pratiquement, il suffit des 5 ou 6 premiers indicateurs de l'échelle de CLARK que voici :

1. — Le thymolsulfonephtaléine (TB) qui donne le pH 1,2 à 2,8.

2. Le bromophenol bleu (BPB) pour le pH 3 à 4,8.

3. Le bromocrésol vert (BEG) pour le pH 3,8 à 5,4.

4. Le chlorophénol rouge (CPR) pour le pH 5,0 à 6,8.

5. Le bromocrésol pourpre (BCP) pour le pH 5,4 à 5,0.

6. Le brométhymol bleu (BTB) pour le pH 6,0 à 7,6.

Pour le suc gastrique, le pH a été étudié par NOVGORD, par CITRONBERG et surtout par FÉLIX RAMOND et ZIZINNE ; JOUVE lui a consacré sa thèse inaugurale. FÉLIX RAMOND, BORCESCO et ZIZINNE considèrent le chiffre de 2,4 comme celui du pH du suc gastrique normal. POPOVICI dans sa thèse, admet comme le chiffre normal 2,3, correspondant à une acidité de 0,40 à 0,50.

Les chiffres plus petits 2,0 ; 1,8 ; 1,6 ; 1,2 peuvent être considérés comme des hyperacides tandis que les chiffres plus grands de 2,4 ; 2,6 ; 3 sont considérés comme des hypoacides. Nous rappelons à nouveau que pour cette échelle d'hypoacidité, l'intérêt de la méthode du pH est considérable. Elle nous montre toute une variété de chiffres d'hypo-acidité. C'est pourquoi, nous avons utilisé ce procédé chez les asthmatiques qui présentent souvent de l'hypo-acidité gastrique.

Observations

Obs. 1. — M. H., Léonidas est un malade que nous trouvons hospitalisé salle Dieulafoy, dans le service du Pr Bezançon. Il est âgé de 34 ans.

Il a présenté une première crise d'asthme en 1924, à l'âge de 24 ans. Depuis, elles se sont succédé avec une constance, une ténacité, une périodicité remarquables, ayant une tendance très nette à l'aggravation depuis 8 jours. Deux à trois crises par 24 heures. Elles éclatent surtout après le repas, environ deux heures après; elles sont précédées de baillements, de ballonnement du ventre, de somnolence. C'est au milieu de ces malaises provoqués par la digestion qu'éclate la crise, annoncée par des picotements laryngés. La crise dure $3/4$ d'heure environ; elle est calmée par la médication anti-asthmaticque la plus variée (évatmine, éphédrine)... Elle est suivie de l'émission de quelques crachats blanchâtres peu abondants.

Depuis sa première crise en 1924, le malade a présenté périodiquement des crises. En janvier 1926, crise qui dure 10 jours. En février 1928, crise de 10 jours. En janvier 1930, deux attaques successives, la première de 8 jours, la deuxième de un mois. En juin 1931, nouvelle attaque de 8 jours pendant lesquels le malade présente 4 à 5 crises par jour. Ces crises apparaissent le plus souvent après les repas qui semblent les provoquer, plus spécialement après le repas du soir. Il est à noter toutefois que le malade n'est sensibilisé à aucun aliment. Au cours de ces attaques d'asthme pendant 8 ans, le malade a vu son affection s'aggraver peu à peu; les crises sont devenues plus fréquentes, plus longues et plus tenaces. Actuellement, l'oppression est continue.

Dans les antécédents, personnels, il faut signaler pendant l'enfance des rhumes de foin très fréquents, traduisant déjà un terrain asthmaticque. Ni urticaire, ni migraine, ni eczéma.

EXAMEN : Nous sommes en présence d'un sujet bréviligne, macrosplanchnique avec tendance à l'obésité, ayant un facies poupin. Le thorax est globuleux, l'expansion thoracique diminuée, l'indice respiratoire égale 2.

A l'auscultation, mélange de râles sibilants et ronflants, disséminés dans les deux champs pulmonaires, traduisant de l'emphysème.

Cœur : à l'auscultation, on note des bruits légèrement assourdis. La T. A = 10,6 au Vaquez : Légère hypotension.

Système nerveux : réflexes normaux, on note du dermographisme.

Tube digestif : le malade accuse des ballonnements, des flatulences, des lourdeurs, du gonflement épigastrique après les repas. Le ventre est ballonné, météorisé, le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

Examen des crachats : a montré 4 à 5 éosinophiles par champ absence de B. K.

Tubage gastrique : X

Le tubage à jeun ramène 15 cc. de liquide sans débris alimentaires.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$\begin{aligned} H &= 0 \\ F &= 0,21 \\ C &= 0,14 \\ AT &= 0,35 \end{aligned}$$

$$\text{pH} = 2,8$$

Le tubage après repas d'épreuve ramène 30 cc de liquide épais avec débris alimentaires mal pulvérisés.

$$\begin{aligned} H &= 0,07 \\ F &= 0,29 \\ C &= 0,07 \\ AT &= 1,24 \end{aligned}$$

$$\text{pH} = 2,6$$

En résumé, comme troubles gastriques chez ce malade, on note :

- 1° Une diminution de l'acide chlorhydrique libre ;
- 2° Une diminution de l'acidité totale ;
- 3° Un pH indiquant une hypo-acidité ;
- 4° Ces modifications de la sécrétion gastrique s'accompagnent de troubles dyspeptiques du type hyposthénique.

Obs. 2. — Mlle J... : Cette malade est hospitalisée salle Moïana dans le service du Pr Bezançon, lit n° 4. Elle est âgée de 29 ans.

Elle présente des crises d'asthme depuis l'âge de 23 ans et demi. La première crise est apparue au mois de mai 1927. Depuis ce temps, les crises sont continuelles, à un rythme de 2 à 3 crises par jour. On note seulement une accalmie de deux mois.

En mai 1931, elle a présenté un œdème généralisé avec anasarque, une hypertrophie cardiaque et hépatique avec ascite. Œdèmes qui ont disparu sous l'influence du traitement digitalique. Il est à noter que ces crises d'asthme furent précédées, pendant deux ans, d'un coryza spasmodique rebelle à toutes les médications.

C'est à l'occasion de deux bronchites consécutives qu'est apparue la première crise d'asthme.

EXAMEN : Nous sommes en présence d'une malade de très petite taille de 1 m. 50, très amaigrie (amaigrissement de 20 kg. depuis le début de la maladie). On note la vivacité du regard, la trémulation des membres.

Poumons : la malade est assise sur son lit en proie à une dyspnée continue. L'inspiration est humée, l'expiration prolongée ; le thorax est globuleux, l'angle de Charpy très ouvert, l'indice respiratoire = 2.

Cœur : bruit sourd et régulier. T. A. 11/8 au Vaquez.

Appareil digestif : la malade se plaint d'une digestion lente, de ballonnement, d'éruclation fréquente qu'elle provoque pour obtenir un soulagement ; le foie est légèrement augmenté de volume, il déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

Système nerveux : quelques troubles de la sensibilité au niveau des membres inférieurs, consistant en hypoesthésie légère au toucher.

Appareil génital : réglée à l'âge de 15 ans ; les règles ont été toujours régulières. Deux grossesses.

Examen des crachats : a montré quelques rares streptocoques hémolytiques, quelques éosinophiles, absence de B. K.

Examenoto rhino-laryngologique : pharyngite granuleuse, narine gauche muqueuse sèche granuleuse très perméable ; à droite, muqueuse normale. Larynx normal.

Tubage gastrique :

Le tubage à jeun ne ramène aucun liquide résiduel.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 60 cc. de liquide résiduel avec débris alimentaires assez bien pulvérisés.

$$H = 0,07$$

$$F = 0,29$$

$$C = 0,98$$

$$AT = 0,94$$

$$pH = 2,6$$

En résumé, on remarque chez cette malade une diminution de l'acide chlorhydrique libre, une diminution de l'acidité totale, un pH indiquant une hypo-acidité.

Ces modifications de la sécrétion gastrique s'accompagnent de troubles fonctionnels du type hyposthénique.

Obs. 3. — Mlle L. , est une malade qui vient consulter dans le service de gastro-entérologie du Dr Ramond pour des troubles digestifs. Elle est âgée de 19 ans. Elle accuse de la flatulence, des éructations, des ballonnements, de la somnolence après les repas, des nausées fréquentes.

L'interrogatoire nous apprend qu'elle est sujette à des crises d'asthme depuis l'âge de un an. Jusqu'à l'âge de 3 ans, les crises étaient très fréquentes, hebdomadaires et bi-hebdomadaires ; devenues plus espacées par la suite, elles coïncident généralement avec l'apparition des règles. Elles sont provoquées soit par l'ingestion de poisson, ou bien simplement par l'odeur de la friture. Cette malade traitée dans le service de M. Pasteur Vallery-Radot n'a pu être désensibilisée. Elle est toujours sensibilisée au poisson. A côté des crises d'asthme, on note chez elle d'autres manifestations de la diathèse arthritique. Un œdème de Quincke survenant après l'ingestion d'un gâteau, un eczéma ayant coïncidé avec une attaque d'asthme, des migraines fréquentes, des coryzas spasmodiques fréquents. Nous faisons remarquer en passant la richesse de la symptomatologie des manifestations diathésiques apparentés au terrain asthmatique.

EXAMEN : L'examen somatique est particulièrement intéressant. Avec la bouffissure de la face, on note une infiltration généralisée de tous les téguments. Cette jeune fille qui mesure 1 m. 48, pèse 61 kilogs. Les premières règles sont apparues à l'âge de 10 ans, elles sont très irrégulières, très peu abondantes. Insuffisance ovarienne très marquée associée à des petits signes de myxœdème (signe de la queue du sourcil, système pileux peu développé, apathie physique et psychique). Sa mère nous dit qu'elle est toujours assise et qu'elle est incapable du moindre effort mental.

Cœur : A l'auscultation, rien à signaler. La T. A. au Vaquez est de 11-8.

Système nerveux : Rien à signaler à part quelques trou-

bles vaso-moteurs se manifestant par des transpirations abondantes.

Poumons : Rien à signaler.

Tubage gastrique :

Le tubage gastrique à jeun ramène 30 cc. de liquide résiduel sans débris alimentaires.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0$$

$$F = 0,14$$

$$C = 0,21$$

$$AT = 0,36$$

$$\text{pH} = \text{entre } 2,6 \text{ et } 2,8$$

Le tubage après repas d'épreuve ramène 30 cc. de liquide résiduel avec débris alimentaires mal pulvérisés.

$$H = 0,29$$

$$F = 0,21$$

$$C = 0,73$$

$$AT = 1,24$$

$$\text{pH} = 2,6$$

En résumé, on note :

- 1° Une diminution de l'acide chlorhydrique libre ;
- 2° Une diminution de l'acidité totale ;
- 3° Un pH indiquant une hypo-acidité ;
- 4° Nous faisons remarquer que ce sont les troubles digestifs qui ont amené la malade à consulter. Ces troubles digestifs sont du type hyposthénique.

Obs. 4. — Marcel B..., est un malade que nous trouvons hospitalisé Salle Chomel, dans le service du Dr Ramond. Il est âgé de 37 ans.

C'est un grand asthmatique qui fait des crises subin-

trantes ne lui laissant aucun répit. Il est assis sur son lit en proie à une grande dyspnée, les extrémités cyanosées et froides.

A l'interrogatoire, ce malade nous apprend qu'il a eu sa première crise d'asthme à l'âge de 20 ans. Depuis cet âge, à intervalles plus ou moins réguliers, il présente des attaques qui durent deux à trois jours. Tous les hivers, les crises deviennent plus fréquentes et le malade doit se faire hospitaliser.

Depuis 1928, le malade a vu ses crises devenir plus tenaces et plus rapprochées ; dès cette époque, il a dû cesser tout travail. Les crises qui au début cédaient aux petits moyens (cigarettes anti-asthmiques, inhalations de poudre) ne sont calmées actuellement que par une piquûre d'évamine ou d'éphédrine. Plusieurs traitements de fond ont été pratiqués chez ce malade : radiothérapie sur la rate, auto-hémothérapie, auto-sérothérapie.

Comme antécédents personnels, on relève chez lui une bronchite chronique depuis l'âge de 7 ans. Le malade présente depuis trois ans un eczéma récidivant localisé au bras droit. En outre, il accuse des coryzas spasmodiques très fréquents.

EXAMEN : On est en présence d'un homme de morphologie apparemment normale. A noter cependant, un thorax globuleux, un angle de Charpy très ouvert, une diminution de l'indice respiratoire (= 2).

Poumons : L'auscultation révèle des signes d'emphysème et de bronchite chronique.

Cœur : rien à signaler. T. A. = 13 8 au Vaquez.

Système nerveux : Rien à signaler.

Appareil digestif : le malade accuse de la flatulence, des aigreurs, du ballonnement, de la somnolence après les repas. La langue est saburrale, le foie de dimension normale, la rate n'est pas augmentée de volume.

Tubage gastrique.

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 60 cc. de liquide résiduel contenant des débris alimentaires mal pulvérisés.

Dosage de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0,36$$

$$F = 0,14$$

$$C = 0,21$$

$$AT = 0,73$$

$$\text{pH} = 2,6$$

En résumé, on retiendra chez ce malade :

- 1° Diminution de l'acide chlorhydrique libre ;
- 2° De la diminution de l'acidité totale ;
- 3° Un pH légèrement hypo-acide ;
- 4° Des troubles digestifs du type hyposthénique.

Obs. 5. — M. Joseph M... est un malade que nous trouvons également à la consultation du Dr Ramond. Il est âgé de 64 ans.

Son asthme a débuté en 1918 par de la dyspnée d'effort en même temps qu'apparaissaient de petites crises de dyspnée asthmatiforme, ces crises survenant la nuit et obligeant le malade oppressé à s'asseoir sur son lit. Les attaques sont particulièrement fréquentes pendant les grandes chaleurs (5 à 6 par jour) qui réclament chaque fois une piqûre d'évatomine que le malade se fait lui-même. Habitué à son mal, il porte toujours sur lui des ampoules d'évatomine ; on se croirait en présence d'un morphinomane. Croyant avoir à faire à un toxicomane, nous avons supprimé les piqûres d'évatomine et les avons remplacées par des pillules d'éphédrine. Le résultat s'est montré excellent et le malade que nous suivons depuis trois mois est actuellement en parfait état. Ses crises sont très espacées et beaucoup moins tenaces.

Chez ce sujet, on ne note aucune autre manifestation de la diathèse arthritique.

EXAMEN : L'examen nous montre un homme particulièrement robuste, bâti en athlète ; aucune maladie chez lui avant ses crises d'asthme. Le thorax est très globuleux, l'angle de Charpy très ouvert. L'indice respiratoire très diminué : 1.

Poumons : L'auscultation nous révèle de gros signes d'emphysème.

Cœur : les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés, la T. A. au Vaquez : 15/10.

Système nerveux : rien à signaler.

Appareil digestif : comme les malades précédents, celui-ci accuse des troubles de dyspepsie hyposthénique, particulièrement marqués en période de crise. En dehors de ces crises, ces troubles sont inexistantes.

Tubage gastrique.

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 60 cc. de liquide résiduel avec débris alimentaires mal pulvérisés.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 1,24$$

$$F = 0,29$$

$$C = 0,94$$

$$A T = 2,48$$

$$pH = 2$$

En résumé, à retenir chez ce malade :

1° Une augmentation importante de l'acide chlorhydrique libre ;

2° Une légère augmentation de l'acidité totale ;

3° Un pH hyperacide ;

4° Des troubles digestifs du type hyposthénique.

Nous faisons remarquer en passant que ces troubles digestifs du type hyposténique coexistent avec une hyperacidité gastrique. Nous reviendrons plus tard sur ce fait.

Obs. 6. — Mlle Fernande D..., vient à la consultation de gastro-étérologie du Dr Ramon pour un prurit généralisé qu'elle attribue à des troubles digestifs. Elle est âgée de 25 ans.

Ce prurit survenu il y a un an est apparu à la suite d'excès alimentaires. Sans lésions cutanées au début, il s'accompagne actuellement de lésions de grattage avec des papules urticariennes. Traitée à St-Louis par l'auto-hémothérapie, elle n'a ressenti aucune amélioration.

L'interrogatoire nous apprend qu'à plusieurs reprises, elle a présenté des crises de dyspnée paroxystique, crises durant deux heures environ et présentant tous les caractères des crises d'asthme. Ce diagnostic a d'ailleurs été porté par un médecin praticien consulté au moment des crises.

Dans les antécédents, on note seulement un léger ictère à l'âge de 18 ans.

EXAMEN : Nous nous trouvons en présence d'une jeune fille de grande taille, amaigrie, recouverte sur tout le corps de lésions cutanées. La peau des mains et des mollets est légèrement ichtyosique. On note une légère hypertrichose des jambes et des sourcils.

L'examen des divers appareils ne montre rien d'anormal. On ne trouve pas d'éosinophilie sanguine, pas d'adénopathies, il n'y a pas de sucre dans les urines. Cette malade présente des troubles digestifs du type hyposthénique qui l'ont poussée à suivre un régime très sévère. C'est ce régime excessif qui a amené un état grave de dénutrition.

Pour y remédier, nous avons élargi le régime, n'écartant seulement que les aliments réputés les plus nocifs (gibier,

œufs, friture, sauces, ragoûts, coquillages). Le résultat a été excellent, l'état général s'est amélioré et le prurit a presque disparu.

Le tubage gastrique :

Le tubage à jeun ramène 30 cc. de liquide sans débris alimentaires.

Dosage de l'acidité par la méthode de Lénossier :

$$H = 0,58$$

$$F = 0,21$$

$$C = 0,43$$

$$AT = 1,24$$

$$pH = 2,4$$

Le tubage après repas d'épreuve ramène 60 cc. de liquide avec débris alimentaires bien pulvérisés.

$$H = 0,61$$

$$F = 0,36$$

$$C = 1,02$$

$$AT = 1,99$$

$$pH = 2,2$$

En résumé, on note :

- 1° L'augmentation de l'acide chlorhydrique libre ;
- 2° L'augmentation de l'acidité totale ;
- 3° Un pH hyperacide ;
- 4° La présence de troubles digestifs du type hyposthénique.

Obs. 7. — Mme H..., est une algérienne que nous trouvons à la consultation de gastro-entérologie du Docteur Ramond. Elle est âgée de 58 ans.

Asthmatique depuis trois ans, elle vient également consulter pour des troubles digestifs qui accompagnent ses

crises d'asthme. La crise est annoncée par un gonflement intense de l'estomac, une tension douloureuse de l'épigastre qui l'obligent à se dégrafer, un état nauséux, quelquefois un vomissement. Pendant la crise, la malade ressent des envies impérieuses d'aller à la selle, faux besoins qui n'aboutissent à rien. Les crises d'asthme sont très fréquentes. Depuis leur apparition première, elles sont bi-quotidiennes. On note seulement une accalmie de 6 mois. Cette personne fait un usage régulier de piqûres d'évartmine qu'elle porte toujours sur elle.

EXAMEN : Nous sommes en présence d'une femme légèrement obèse, présentant une dyspnée continue qui s'exagère au moindre effort.

Poumons : L'auscultation montre de gros signes d'emphysème, une marée de râles sibilants et ronflants très humides, envahissant les deux champs pulmonaires.

Cœur : Les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés. La T. A. au Vaquez = 15/8.

Système nerveux : rien à signaler.

Appareil digestif : les troubles digestifs tiennent une grande place dans cette observation puisque ce sont eux qui ont amené la malade à consulter. Ils sont du type hyposthénique.

Le tubage gastrique :

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 50 cc. de liquide résiduel avec débris alimentaires bien pulvérisés.

Dosage de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0,94$$

$$F = 0,21$$

$$C = 1,02$$

$$AT = 2,19$$

$$\text{pH} = 2,2$$

En résumé, on note chez cette malade :

- 1° Une légère augmentation de l'acide chlorhydrique libre ;
- 2° Une augmentation très légère de l'acidité totale ;
- 3° Un pH légèrement hyperacide ;
- 4° La présence de troubles digestifs du type hyposthénique.

Nous faisons remarquer que ces troubles digestifs intenses, en période de crise sont absents entre les crises.

Obs. 8. — G. Joseph..., est un malade que nous trouvons hospitalisé Salle Dieulafoy, dans le service du Dr Bezançon. Il est âgé de 45 ans.

Depuis trois ans, il présente des crises d'asthme typique, crises surtout l'hiver et dans une atmosphère confinée. Elles alternent avec des migraines ou des poussées d'eczéma localisées aux jambes. Elles sont relativement fréquentes pendant la saison froide au cours de laquelle le malade en état de mal continuuel est obligé de se faire hospitaliser.

Dans ses antécédents personnels, on trouve des manifestations morbides, traduisant le terrain asthmatique.

A l'âge de 40 ans, on note quelques crises dyspnéiques provoquées par l'inhalation de poussière ; lorsque le malade qui est un rural pénètre dans une grange ou dans une étable.

EXAMEN : On est en présence d'un homme de taille moyenne au thorax globuleux, élargi à la base, l'angle de Charpy est très ouvert, l'indice respiratoire diminué = 2 (95 — 93).

Poumons : à l'auscultation on trouve des signes de bronchite et d'emphysème ; l'inspiration est humée, l'expiration prolongée. La radiographie pulmonaire montre seulement une visibilité exagérée de l'arbre bronchique, traduisant un état de sclérose péri-bronchique.

Cœur : Les bruits du cœur sont assourdis mais réguliers, le pouls est régulier, la T. A. au Vaquez 10/6.

Système nerveux : rien à signaler malgré que ce malade avoue une spécificité ancienne mal soignée. Toutefois, les examens sérologiques sont négatifs, les réflexes tendineux sont normaux, les réflexes pupillaires également. On note seulement une hyperesthésie plantaire liée probablement à un degré d'éthylisme avoué par le malade. R. O. C. : 70 — 69 = + 1. On ne note pas d'aréflexie laryngée.

Tube digestif : le malade accuse seulement quelques pituites matinales, des douleurs post-prandiales à type de ballonnement, de flatulence ; le foie est légèrement augmenté de volume, la rate est percutable sur deux travers de doigt.

Tubage gastrique :

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 30 cc. de liquide résiduel avec débris alimentaires mal pulvérisés.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0$$

$$F = 0,14$$

$$C = 0,15$$

$$AT = 0,29$$

$$\text{pH} = 2,8.$$

En résumé, il est à noter :

- 1° Absence complète d'acide chlorhydrique libre ;
- 2° Diminution marquée de l'acidité totale ;
- 3° pH indiquant une hypo-acidité ;
- 4° Présence de troubles dyspeptiques du type hyposthénique.

Nous faisons remarquer que ce malade présente un certain degré d'éthylisme, ce qui pourrait influencer sa sécrétion gastrique. Nous ferons la critique dans un chapitre spécial,

Obs. 9. — C'est encore à la consultation de gastro-entérologie du Docteur Ramond que nous trouvons Mme M... qui est âgée de 43 ans.

Elle vient consulter pour des crises d'urticaire généralisé, alternant avec des crises d'asthme. Ces manifestations survenant surtout après l'ingestion de poisson. Ses troubles sont récents. Ils sont apparus depuis un an seulement.

Comme antécédents personnels, rien à signaler.

Les antécédents familiaux sont beaucoup plus intéressants : père asthmatique ; sœur asthmatique ; une tante, la sœur de son père, asthmatique également.

EXAMEN : on est en présence d'une femme obèse avec un ventre adipeux, un foie ptosé, une ptose gastrique vérifiée à la radioscopie. Les digestions sont lentes et difficiles (pesanteur, éructations, ballonnement).

Poumons : l'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Cœur : les bruits du cœur sont réguliers et bien frappés, la T. A au Vaquez = 13/8.

Système nerveux : les réflexes sont normaux, pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles vaso-moteurs en dehors de ses crises d'urticaire.

L'examen des crachats : absence de B. K., quelques éosinophiles.

Le tubage gastrique :

Le tubage à jeun ramène 30 cc. de liquide sans débris alimentaires.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0$$

$$F = 0,07$$

$$C = 0,14$$

$$AT = 0,21$$

$$pH = 2$$

Le tubage après repas d'épreuve ramène 66 cc. de liquide avec débris alimentaires assez bien pulvérisés :

$$H = 0,36$$

$$F = 0,29$$

$$C = 0,29$$

$$AT = 0,95$$

$$pH = 2,6$$

En résumé : on a noté chez cette malade :

- 1° Une légère diminution de l'acide chlorhydrique libre après repas d'épreuve ;
- 2° Une diminution légère de l'acidité totale ;
- 3° Un pH hypo-acide ;
- 4° Des troubles digestifs de type hyposthénique ;

Obs. 10. — Mme M..., est une jeune femme de 25 ans que nous trouvons hospitalisée au lit n° 20 de la salle Mathieu, dans le service du Dr Ramond. Nous la trouvons assise sur son lit, en proie à une grande dyspnée, le facies angoissé, les extrémités cyanosés, le thorax en expiration forcée. Les crises se répètent sans discontinuer depuis 8 jours.

L'interrogatoire nous apprend que sa maladie a débuté il y a deux ans. La première crise est survenue à la suite d'un ictère catarrhal, puis les crises se sont succédé de façon régulière. D'abord espacées, provoquées par l'effort, le surmenage, la fatigue ou l'odeur de la cuisine elles sont allées en se rapprochant et actuellement apparaissent de façon inopinée sans cause apparente. A noter chez cette malade des antécédents pulmonaires. Broncho-pneumonie à l'âge de 12 ans, congestion pulmonaire à 17 ans.

Comme antécédents particuliers, il faut signaler des coryzas spasmodiques fréquents à type de rhume des foins, provoqués par l'inhalation de poussières. Opérée de l'appendicite à l'âge de 16 ans, l'autre à 21 ans.

EXAMEN : Poumons : on note des signes d'emphysème. L'examen des crachats a montré l'absence de B. K., la présence d'éosinophiles.

Cœur : rien à signaler. T. A au Vaquez = 10/8.

Système nerveux : rien à signaler.

Tube digestif : la malade accuse un état nauséeux fréquent s'accompagnant de migraines ; les digestions sont lentes. On note un signe de Murphy et un point douloureux épigastrique.

Tubage gastrique :

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 30 cc de liquide résiduel avec débris alimentaires mal pulvérisés.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0,73$$

$$F = 0,39$$

$$C = 0,80$$

$$AT = 1,82$$

$$\text{pH} = 2$$

En résumé, il est à noter :

1° Une augmentation de l'acide chlorhydrique libre ;

2° Une acidité totale à peu près normale ;

3° Un pH hyperacide ;

4° Nous faisons remarquer la richesse des troubles digestifs, surtout des troubles vésiculaires. On peut se demander si chez cette malade les crises d'asthme et les deux ictères qu'elle a présentés ne reconnaissent pas une même origine colloïdoclasique.

Autre remarque : cette malade qui est une lithiasique présente cependant de l'hyperchlorhydrie, ce qui n'est pas la règle.

Obs. 11. — Mme C..., Marie est une jeune femme de 30 ans qui se fait hospitaliser salle Mathieu pour des crises d'asthme subintrantes qui durent depuis 3 jours. Toutefois cette malade est asthmatique depuis un temps plus éloigné ; sa première attaque date du mois de février 1931. Survenue à la suite de l'ablation d'un cornet, elle a duré trois jours, ne cédant pas aux piqûres d'évatmine. L'ablation d'un polype nasal a amené une accalmie d'un an, accalmie passagère car au mois de février 1932 une nouvelle crise survient qui dure 5 semaines pendant lesquelles les crises se répètent une à deux fois par jour. Nouvelle accalmie, nouvelle attaque au mois de mai, analogue à la précédente qui dura également 5 semaines. Accalmie jusqu'à juillet ; à ce moment nouvelle attaque de deux jours. Accalmie jusqu'à octobre 1932. A cette époque réapparaissent des crises plus fortes et plus tenaces, plus rapprochées également, si bien que lorsque la malade est hospitalisée le 15 novembre, elle présente 5 à 6 crises dans la journée, nécessitant 5 à 6 piqûres d'évatmine.

EXAMEN : L'attention est tout de suite attirée par le facies qui est celui d'un adénoïdien. Nez aplati et élargi.

L'examen oto-rhino-laryngologique que nous avons fait pratiquer montre seulement une rhinite congestive.

Poumons : on note des signes d'emphysème de bronchite catarrhale, la radiographie ayant montré une grosse sclérose péri-bronchique.

Cœur : légèrement défaillant. On note de la tachycardie et une légère arythmie. La T. A. au Vaquez = 13/10.

Système nerveux : rien à signaler.

Appareil digestif : La malade accuse un état nauséux qui n'est pas habituel et survient seulement au moment des crises qui s'accompagnent également d'anorexie, de flatulence et d'une barre épigastrique. Il est à noter également une insuffisance ovarienne légère et abondante. Chez cette

malade, on ne relève aucun antécédent de la diathèse arthritique.

Ni antécédents personnels, ni antécédents familiaux.

L'examen des crachats n'a rien montré.

Tubage gastrique :

Le tubage à jeun ramène 15 cc. de liquide sans débris alimentaires.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0$$

$$F = 0,14$$

$$C = 0,21$$

$$AT = 0,36$$

$$\text{pH} = 2,6$$

Le tubage après repas d'épreuve ramène 45 cc. de liquide avec débris alimentaires assez bien pulvérisés :

$$H = 0,58$$

$$F = 0,51$$

$$C = 0,87$$

$$AT = 1,97$$

$$\text{pH} = 2,2$$

En résumé, on note chez cette malade :

1° Une légère augmentation de l'acide chlorhydrique libre ;

2° Une acidité totale normale ;

3° Un pH légèrement hyperacide ;

4° La présence de troubles digestifs du type hyposthénique.

Nous faisons remarquer que ces troubles de type hyposthénique sont observés seulement en période de crise.

Obs. 12. — Cette douzième observation que nous rapportons ici n'est pas une observation d'asthmatique. Elle concerne un cas d'urticaire. Le hasard pendant nos recherches nous ayant mis en présence d'un cas semblable, il nous a paru intéressant de rapprocher cette observation de celles des asthmatiques comme l'ont fait BRAY et RAHIER. Dans le tableau d'ensemble qui va suivre, nous exposerons également les résultats obtenus par ces auteurs dans l'analyse du suc gastrique de certains états morbides de la diathèse arthritique (rhume des foin, urticaire, œdème de Quincke).

D'autre part, ayant lu la communication de M. RAHIER, de Bruxelles, sur la sécrétion gastrique dans l'urticaire où cet auteur signale de l'hypochlorhydrie et les heureux effets de la médication chlorhydrique, nous avons voulu voir si ce malade ne pouvait pas bénéficier de cette thérapeutique.

Obs. 12. — Nous le trouvons hospitalisé dans le service du Pr Bezançon. C'est un jeune homme de 26 ans, bacillaire évolutif, traité depuis longtemps par diverses méthodes.

Depuis trois mois, il présente des crises d'urticaire à répétition ne cédant nullement au régime alimentaire hypotoxique qui a été institué. Les poussées d'urticaire, au nombre de 3 par jour ont apparu dans le jeune âge. Au début, elles étaient plus espacées et survenaient seulement après l'ingestion d'œufs ou de poisson.

Chez ce malade, nous nous sommes contenté seulement d'effectuer le tubage gastrique :

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Le tubage après repas d'épreuve ramène 60 cc. de liquide résiduel, épais avec débris alimentaires mal pulvérisés.

Mesure de l'acidité par la méthode de Linossier :

$$H = 0$$

$$F = 0,36$$

$$C = 0,65$$

$$AT = 1,02$$

$$pH = 2,8$$

En résumé, on note chez ce malade de l'anachlorhydrie.

Nous avons essayé la médication par HCl en administrant avant chaque repas un verre à bordeaux de limonade chlorhydrique. Pendant 10 jours, il n'a présenté aucune trace d'urticaire. Nous commençons à croire à la guérison lorsque le dixième jour est apparue une éruption urticarienne généralisée. Nous avons tout de même continué le traitement, mais sans aucun résultat.

Si on compare les deux tableaux ci-après, on remarque ceci :

— Sur 11 asthmatiques, on note :

— 6 hypochlorydriques

— 5 hyperchlorhydriques

La mesure de l'acidité gastrique effectuée par la méthode de Linossier donne des résultats parallèles.

En comparant le tubage à jeun et après le repas d'épreuve, on ne trouve pas de contradictions dans les résultats.

De la synthèse de nos observations, on peut dégager ceci :

— Les troubles de la sécrétion acide dans le suc gastrique sont très fréquents chez les asthmatiques. La

**Tableau d'ensemble indiquant les mesures de l'acidité
gastrique effectuées dans les 12 observations précédentes**

Tubage à jeun.			
	H	AT	pH
Obs. n° 1.....	0	0,14	2,8
Obs. n° 2.....	absence de liquide résiduel.		
Obs. n° 3.....	0	0,36	entre 2,6 et 2,8
Obs. n° 4.....	absence de liquide résiduel.		
Obs. n° 5.....	absence de liquide résiduel.		
Obs. n° 6.....	0,58	1,24	2,4
Obs. n° 7.....	absence de liquide résiduel.		
Obs. n° 8.....	absence de liquide résiduel.		
Obs. n° 9.....	0	0,21	entre 2,6 et 2,8
Obs. n° 10.....	absence de liquide résiduel.		
Obs. n° 11.....	0	0,36	2,6
Obs. n° 12 (urticaire)....	absence de liquide résiduel.		

Tubage après repas			
	H	AT	pH
Obs. n° 1.....	0,07	1,24	2,6
Obs. n° 2.....	0,07	0,94	2,6
Obs. n° 3.....	0,29	0,73	entre 2,6 et 2,8
Obs. n° 4.....	0,36	0,73	entre 2,4 et 2,6
Obs. n° 5.....	1,24	2,48	2,0
Obs. n° 6.....	0,61	1,99	2,2
Obs. n° 7.....	0,94	2,19	2,2
Obs. n° 8.....	0	0,29	2,8
Obs. n° 9.....	0,36	0,93	2,6
Obs. n° 10.....	0,73	1,82	2,2
Obs. n° 11.....	0,58	1,97	2,2
Obs. n° 12 (urticaire)....	0	1,02	2,8

variation de l'acidité n'est pas dirigée dans le même sens. On note aussi bien des hypochlorhydriques que des hyperchlorhydriques. Toutefois, l'hypochlorhydrie semble plus fréquente que l'hyperchlorhydrie.

— Tous les malades observés par nous présentent des troubles digestifs du type hyposthénique quelle que soit la variété de l'acidité gastrique.

Nous faisons simplement une petite réserve pour l'observation n° 8, pour laquelle on peut invoquer l'éthylisme pour expliquer l'hypoacidité gastrique relevée chez ce sujet. Cependant les signes cliniques qui révèlent une intoxication alcoolique se traduisent simplement au point de vue digestif par quelques pituites matinales et au point de vue général par de l'hyperesthésie plantaire.

Et peut-être le chimisme n'est-il plus guère influencé au moment où nous avons observé ce malade, étant donné la longue période de la maladie et partant, du régime qui lui a été imposé.

Résultats antérieurement publiés

Nous allons reproduire ci-dessous les résultats des observations faites par les auteurs cités précédemment (EINHORN, BRAY, RAHIER).

EINHORN nous donne dans le tableau suivant les résultats de 26 observations d'asthmatiques chez lesquels il a effectué des dosages de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique,

Obs. n°	Nom	Age	Etat de la sécrétion gastrique
1.	Daniel M.....	36	hyperchlorhydrie.
2.	Miss F. P.....	32	—
3.	Miss H. H....	52	—
4.	Adolf E.....	48	chlorhydrie normale.
5.	D ^r W. FR.....	40	chlorhydrie normale.
6.	Louis G.....	36	achylie.
7.	Wn. F... ..	33	achylie.
8.	M. Am.....	36	hyperchlorhydrie.
9.	M. Fh.....	40	chlorhydrie normale.
10.	Alex. G.....	27	—
11.	Joe H.....	40	—
12.	Louis R.....	37	—
13.	Herm. L.....	40	—
14.	H. H.....	50	achylie.
15.	Abrah. M.....	46	—
16.	Ferd. B.....	43	—
17.	Frank F.....	42	hyperchlorhydrie.
18.	Carl. H.....	37	—
19.	M. W. R. R..	35	—
20.	G. I. S.....	35	—
21.	M. W. M.....	63	—
22.	M. H. E. R...	42	—
23.	Hrm. R.....	53	—
24.	John K... ..	55	—
25.	H. W.....	58	—
26.	Abrah. P.....	36	—

En résumé, sur 26 cas observés, on note :

- 5 cas d'achylie ;
- 11 cas où la chlorhydrie est normale ;
- 10 cas d'hyperchlorhydrie.

Nous faisons remarquer que dans le tableau donné par cet auteur la proportion des hyperchlorhydriques est assez élevée. D'autre part, les troubles sécrétoires ne sont pas constants puisqu'on relève 11 cas où la sécrétion chlorhydrique est normale.

BRAY nous donne les chiffres suivants ;

— sur 28 cas observés, il note :

Achylie	Anachlorhydrie	Hypochlorh.	Normale	Hyper.
—	—	—	—	—
2	10	12	4	0

Ces observations ont été pratiquées chez des adultes.

Opérant chez des enfants, l'auteur nous rapporte une statistique de 200 cas :

Age	Absence de HCl	inférieur à 0,10	inférieur à 0,20	inférieur à 0,30	supérieur à 0,30
—	—	—	—	—	—
1 an...		2			
2 ans..		2			
3 ans..	2	6		2	1
4 ans..	3	10	2		
5 ans..	3	16	7	4	
6 ans..	2	20	11	2	2
7 ans..	2	16	12	2	1
8 ans..	1	12	4	6	5
9 ans..	3	7	4	3	4
10 ans..	*1	3	3	3	1
11 ans..	1	2	1	1	1
TOTAUX.	18	96	47	23	16

Résumé de 200 observations d'asthme infantile où le dosage de HCL a été effectué (BRAY)

Voici maintenant le commentaire donné par l'auteur :

« Dans 9 % des cas, nous observons une absence complète d'acide chlorhydrique libre après une période 2 h. 3/4 après le repas.

« Dans 48 % des cas, nous observons une hypochlorhydrie prononcée,

Dans 23 % des cas, nous observons une petite hypochlorhydrie.

« Au total, dans 80 % des cas, la sécrétion de l'HCl libre s'est montrée au-dessous de la normale ».

Nous faisons observer en passant que les chiffres donnés par cet auteur paraissent beaucoup plus bas que ceux des autres auteurs, à raison du temps plus long écoulé entre le moment où est donné le repas d'épreuve et le moment où est effectué le prélèvement.

M. RAHIER, de Bruxelles, nous donne de son côté le tableau suivant : ses analyses ont porté sur 4 cas d'asthme.

	A jeun		Après le repas d'épreuve	
	H	A T	H	A T
Obs. n° 1.....	0	0,36	0	0,21
Obs. n° 2.....	0	1,0	0,54	1,54
Obs. n° 3.....	0	0,70	Trace	0,18
Obs. n° 4.....	0	0,36	—	1,0

Au total : Sur les 4 cas observés, on note :

- 1 cas d'anachlorhydrie ;
- 2 cas d'hypochlorhydrie très marquée ;
- 1 cas où la chlorhydrie est sensiblement normale.

**Tableau d'ensemble des analyses
de l'acidité gastrique effectuées par les divers auteurs**

TABLEAU D'ENSEMBLE						
Auteur	Nombre d'asthmatiq. adultes	Achylie	Anachlo- rhydrie	Hypo.	Norm.	Hyper.
EINHORN...	26	5			11	10
BRAY.....	28	2	10	12	4	
RAHIER.....	4		1	2	1	
NOUS-MÊME.	11			6		5
Au Total.	69	7	11	20	16	15

De ce tableau d'ensemble, il se dégage que sur 69 cas d'asthme observés chez des adultes :

- 38 malades accusent soit une absence totale, soit une diminution de HCl libre dans le suc gastrique ;
- 15 malades accusent de l'hyperchlorhydrie ;
- 16 malades ont une chlorhydrie normale.

L'étude comparative de ces résultats nous permet d'affirmer ce que nous disions plus haut en analysant nos propres observations. Les troubles de la sécrétion gastrique chez des asthmatiques sont très fréquents sous le rapport de l'acidité.

Les variations de cette acidité ne sont pas toujours dirigées dans le même sens. Si l'hypochlorhydrie semble plus fréquente, l'hyperchlorhydrie n'est pas rare.

*
* *

Il nous a paru intéressant, comme plusieurs auteurs l'ont déjà fait ainsi que nous l'avons indiqué plus haut,

de rapprocher les résultats obtenus dans l'étude de la sécrétion gastrique des asthmatiques de ceux qui ont été relevés chez des malades atteints d'affections qui constituent des « parentés morbides de l'asthme », c'est-à-dire l'urticaire, le rhume des foins, l'œdème de Quincke. Ces trois affections constituent, en effet, les véritables parentés morbides de l'asthme, comme l'a montré Rapin dans sa constitution des angioneuroses familiales.

Urticaire

M. RAHIER, étudiant les troubles de la sécrétion gastrique dans l'urticaire rapporte le tableau suivant :

	A jeun		Après repas d'épreuve	
	H	A T	A	A T
Obs. n° 1.....			0,64	1,72
Obs. n° 2.....			0,70	1,36
Obs. n° 3.....		0,36	0	0,46
Obs. n° 4.....		0,36	0,72	1,44
Obs. n° 5.....	0	0,10	0	0,50
Obs. n° 6.....	0	0,14	0	0,16
Obs. n° 7.....	0,36	1,44	1,44	2,70
Obs. n° 8.....	0	0,64	0	0,28
Obs. n° 9.....	0	0,18	0	0,20
Obs. n° 10.....	0	0,18	0,36	1,26
Obs. n° 11.....	0,50	1,0	0,90	2,20
Obs. n° 12.....	0	0,18	0	0,20
Obs. n° 13.....	0	0	0	0,30
Obs. n° 14.....	0	0,57	0,20	0,60

Au total, sur 14 cas d'urticaire, on note :

- 7 anachlorhydries gastriques.
- 2 hypochlorhydries gastriques.
- 3 chlorhydries normales.
- 2 hyperchlorhydries,

BRAY nous rapporte 12 observations d'urticaire où il a effectué le dosage de l'HCl dans le suc gastrique :

Il a observé :

- 6 achylies ;
- 2 anachlorhydries ;
- 2 hypochlorhydries ;
- 1 chlorhydrie normale.

Nous-même avons eu l'occasion de faire le dosage de l'acidité gastrique dans un cas d'urticaire (obs. 12) ; nous avons trouvé de l'anachlorhydrie.

En totalisant les observations d'urticaire, on a 27 observations.

Les résultats analytiques sont les suivants :

— Chez 21 sujets, il y a insuffisance de la sécrétion de l'HCl.

— Chez 4 autres, cette sécrétion est normale.

— Chez 2, elle est supérieure à la normale.

Donc, ici comme dans l'asthme, les variations de l'acidité chlorhydrique gastrique se font dans les deux sens en plus ou en moins. A noter tout de même la prédominance très marquée de l'hypochlorhydrie.

Oedème de Quinke :

M. BRAY nous communique 1 cas d'œdème de Quinke où le dosage de l'acidité gastrique a montré de l'anachlorhydrie.

Rhume des foins :

Dans cette affection, il signale la grande fréquence de l'hypochlorhydrie.

Critique des résultats

Les résultats que nous venons de transcrire sont superposables. Tous les auteurs ont effectué le dosage de l'acidité du suc gastrique en utilisant le tubage après repas d'épreuve d'Ewald. Ces résultats ont été établis en se servant comme terme de comparaison des chiffres moyens de HAYEM et WINTER comme on le fait en France actuellement.

Nous ne discuterons pas la tendance actuelle qui fait tenir pour normaux des chiffres supérieurs.

Pour l'étude des cas anglais, les auteurs s'en tiennent au canon fourni par Bell dont les limites sont les suivantes :

- Hypochlorhydrie au-dessous de 0,20 ;
- Chlorhydrie normale entre 0,30 et 0,60 ;
- Hyperchlorhydrie au-dessus de 0,60.

Si les limites de l'hyperchlorhydrie sont sensiblement les mêmes que les nôtres, la marge vers l'hypochlorhydrie est beaucoup plus large si bien que certains des chiffres nettement diminués sont maintenus dans les cas normaux par les auteurs anglo-saxons. Cette réserve établie, nous avons tout de même des points de comparaison qui nous permettent d'indiquer les variations de l'acidité en plus ou en moins.

Nous avons signalé plus haut la petite réserve qu'il convenait de faire sur l'observation n° 8 tenant aux habitudes d'éthylisme du malade, mais discuter sur ce point nous paraît épineux, car ce serait peut-être en raison de l'atteinte hépatique si fréquente chez les éthyli-

ques et du rôle que pour certains joue cette glande dans le déterminisme des accidents anaphylactiques, vouloir ergoter à l'extrême.

Nous n'avons pas utilisé l'épreuve à l'histamine car cette substance vaso-constrictive des bronches est susceptible de provoquer des crises d'asthme d'autant que à orientation nettement vagotrope elle modifierait dans un sens toujours le même celle de la chlorhydrie gastrique, et risquerait de gêner dans l'interprétation des résultats.

TROUBLES FONCTIONNELS OBSERVÉS CHEZ LES ASTHMATIQUES

C'est volontairement que nous situons les descriptions des troubles fonctionnels après celles du chimisme, car l'analyse de ces symptômes ne nous a pas paru spécifique de l'asthme. Dans l'immense majorité des cas, la totalité même pour les observations qui nous concernent il s'agit de troubles du type hyposténique et ceci indépendamment du chimisme gastrique.

Nous avons noté au cours de nos observations les symptômes les plus fréquents : des douleurs gastriques sont habituellement sourdes ; ce sont plus des malaises que des douleurs véritables ; souvent le malade signale une douleur vague dont il ne peut préciser la nature, malaise, gonflement, étouffements, pesanteur, sensation de gêne plus ou moins pénible sont les troubles généralement observés. Ces troubles débutent d'ordinaire de suite après les repas.

Dans nos observations, nous avons plusieurs fois remarqué que les troubles digestifs sont particulièrement intenses en période de crise asthmatique alors que en période d'accalmie, ils disparaissent presque totalement.

Ils présentent tous les caractères des dyspepsies nerveuses bien décrites par CHIRAY et CHÊNE. Ces auteurs ont montré en effet que les dyspepsies nerveuses présentent toujours le type hyposthénique. On ne trouve pas de dyspepsie du type hypersthénique. Si l'on se rappelle d'autre part l'importance de la notion de déséquilibre vago sympathique chez les asthmatiques bien mise en lumière par DANIELOPOLU, on voit que les troubles digestifs des asthmatiques peuvent être considérés comme des troubles de dyspepsie nerveuse. Ce sont donc des troubles inhérents au déséquilibre neuro-végétatif. Nous pensons qu'il en est de même pour les troubles de la sécrétion. Ils nous paraissent sous la dépendance d'un trouble humoral, lui-même en relation intime avec le système neuro-végétatif.

L'étude analytique des résultats obtenus dans l'étude du chimisme des états neuro-végétatifs nous incite ainsi que la majorité des auteurs à une grande prudence dans l'extension au chimisme du schéma trop classique d'EPPINGER et de HESS. Si on a voulu voir des hypersthéniques dans les vagotoniques et des hyposthéniques dans les sympathico-toniques, l'analyse méthodique et sans parti-pris des cas les plus extrêmes n'autorise pas une pareille systématisation.

ESSAI PATHOGÉNIQUE

ESSAI PATHOGÉNIQUE

Avant d'admettre que les troubles sécrétoires des asthmatiques sont liés à un trouble humoral, couramment observé chez les asthmatiques, il convient d'envisager la question suivante : est-ce que les troubles de la sécrétion gastrique ne peuvent pas prédisposer aux crises d'asthme ? Un certain nombre d'arguments semblerait confirmer cette hypothèse qui a été émise par les anciens auteurs et c'est cette tendance qui a amené HÉNOCH à étudier l'asthme dyspeptique et après lui SILBERMANN, BOAS et EINHORN. Tous ces auteurs croyant à l'importance des troubles dyspeptiques dans la pathogénie des crises d'asthme, faisaient des hypothèses pour expliquer cette relation de cause à effet, invoquant généralement un mécanisme réflexe.

Pour HÉNOCH « l'irritation gastrique cause par réflexe une vaso-constriction des artéριοles qui explique le refroidissement des extrémités, la petitesse du pouls, la stase dans le système veineux et dans le cœur droit. L'accumulation de CO_2 dans le sang qui donne comme conséquence inévitable la dyspnée, manifestation essentielle de l'asthme ».

La systématisation de la théorie réflexe va même jusqu'à conduire OSCAR SILBERMANN à prétendre que c'est la paralysie inhibitrice du vague et du cœur lui-même qui empêche le fonctionnement du ventricule gauche et partant, produit une stase de la circulation pulmonaire, elle-même à l'origine de la dyspnée.

BOAS lui aussi, admet une inhibition réflexe des fibres du vague à point de départ dans la muqueuse gastrique.

EINHORN invoque une irritation réflexe à point de départ hépatique. Ayant remarqué la ptose fréquente du foie chez les asthmatiques, il suppose que cette ptose produit un tiraillement du diaphragme pouvant causer des crises d'asthme.

Toutes ces explications purement hypothétiques sont le reflet de la théorie de l'asthme-névrose.

La découverte des muscles de REISSESSEN et le rôle sur la musculature bronchique, les travaux des physiologistes du XIX^e siècle sur le rôle du pneumogastrique, le développement prépondérant de la pathologie nerveuse sous la grande influence de CHARCOT, entraînent les esprits à concevoir la crise d'asthme comme un spasme bronchique de nature réflexe et à considérer la maladie comme une névrose.

Les travaux des auteurs modernes devaient faire rejeter cette théorie et triompher de la théorie humorale de TROUSSEAU en lui donnant une base expérimentale.

La découverte de l'anaphylaxie par RICHTER en 1902, l'importance plus grande donnée à la chimie gastrique sous l'impulsion de ce même auteur ainsi que de HAYEM

et WINTER, permirent aux chercheurs de donner des bases scientifiques à la conception pathogénique de l'asthme.

NOLF en 1902, montre expérimentalement que certaines protéines alimentaires insuffisamment élaborées par les sucs digestifs, étaient capables de traverser la barrière intestinale et de produire un choc peptonique se traduisant par des modifications humorales : chute de la pression artérielle, hyperleucocytose sanguine considérable précédée de leucopénie et contemporaine d'une hypercoagulabilité. Cherchant à établir un lien entre ce choc peptonique et les modifications du chimisme gastrique, NOLF montre que l'introduction dans le duodénum d'un chien de grandes quantités de peptone en solution alcaline ou neutre, détermine un choc peptonique. Au contraire la peptone introduite en milieu acide est rapidement absorbée par l'épithélium et ne produit pas de choc humoral. Ces expériences prouvent qu'il n'est pas indifférent pour une molécule protéique de se trouver dans un milieu duodéal acide ou non ; en effet, la sécrétion gastrique acide joint à son pouvoir peptique celui d'être l'excitant le plus efficace de la sécrétion pancréatique et de déterminer grâce à ce double mécanisme un clivage complet de la molécule protéique.

Les élèves de WIDAL et ABRAMI poursuivent l'étude de l'anaphylaxie au niveau des voies digestives. Ils cherchent à établir comment se fait le passage des albumines dans le sang. ARLOING, LANGERON et SPASSITCH montrent que c'est l'état de perméabilité de la muqueuse intesti-

nale qui est le fait primordial puisqu'après décapage de cette muqueuse par la bile, on peut non seulement sensibiliser, mais obtenir un choc protéique par première ingestion.

LESNÉ, DREYFUS-SÉE étudient expérimentalement le rôle de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et du suc pancréatique. Ces auteurs opérant sur des chiens démontrent :

a) Que par injection d'albumine dans l'estomac et dans l'intestin grêle, il n'y a pas d'anaphylaxie, tandis que cette anaphylaxie est constante lorsqu'on pratique l'injection dans le gros intestin ;

b) Que l'action de l'acide chlorhydrique seul n'est pas la cause de l'absence d'anaphylaxie ;

c) Que la non-anaphylaxie est donc due à des transformations subies par les substances albuminoïdes au contact de la pepsine et des ferments pancréatiques.

De leur côté, CARNOT et SLAVER ont constaté que l'acide chlorhydrique atténue le pouvoir anaphylactique de certaines albumines, mais que d'autres étaient plus résistantes.

Toutes ces expériences tendent à démontrer que les divers éléments du suc digestif ont un rôle anti-anaphylactique. Aussi, il est permis de se demander si l'hypochlorhydrie que l'on observe fréquemment chez les asthmatiques n'a pas un rôle prédisposant dans la production des crises d'asthme. Un certain nombre de faits peuvent servir d'arguments à cette conception.

BRAY, dont nous avons exposé ci-dessus les travaux a été logiquement amené pour compenser la déficience

de la sécrétion chlorhydrique, à donner de l'acide chlorhydrique en ingestion aux asthmatiques. Cette méthode lui a donné d'ailleurs quelques résultats intéressants. Voici son mode de traitement : aux hypochlorhydriques, il prescrit trois fois par jour au cours des repas, de 20 à 30 gouttes d'un mélange de pepsine et de HCl officinal. Aux anachlorhydriques, il prescrit une dose plus forte de 90 gouttes de la même solution. Voici d'ailleurs ce que dit l'auteur : « avec la seule acidothérapie on constate chez les enfants asthmatiques ainsi traités une augmentation de l'appétit et du poids, un engraissement de 1 à 2 kgs par mois. Le sommeil est plus paisible, les attaques plus espacées et moins fortes. Après trois mois de traitement et plus, selon la gravité des cas, les attaques cessent. L'enfant va très bien tant qu'il continue le traitement, mais à l'occasion d'une légère infection, les attaques peuvent recommencer ».

Nous avons essayé cette thérapeutique par l'acide chlorhydrique en ingestion sous forme de limonade chlorhydrique à la dose d'un verre à Bordeaux avant chaque repas chez plusieurs malades adultes. Nous n'avons pas eu les mêmes résultats.

De ces faits rapportés par Bray il faut rapprocher les résultats obtenus par la même médication dans le traitement des autres manifestations de la diathèse arthritique : l'urticaire et le rhume des foins.

Nous avons signalé au chapitre précédent la fréquence de l'hypochlorhydrie gastrique chez les sujets atteints d'urticaire. Plusieurs auteurs ont signalé également cette hypochlorhydrie chez les sujets atteints de

rhume des foins. Dans ces affections, l'administration *per os* d'acide chlorhydrique a donné entre les mains de certains médecins des résultats thérapeutiques remarquables.

BISHOP en 1897, recommande l'usage de l'acide chlorhydrique en ingestion dans le traitement du rhume des foins.

En 1903, LUCKARD écrit : « Dans tous les cas, j'administre de l'acide chlorhydrique par la bouche. Sur 27 cas traités par cette seule méthode durant l'été de 1901, 24 sont complètement guéris ».

BUCKMAN en 1927, rapporte 27 observations analogues où il a obtenu toujours par la même médication 27 guérisons. Ce même auteur en 1930, rapporte une statistique de 237 cas traités par 34 médecins différents auxquels il avait recommandé la méthode. Sur les 237 cas ainsi traités, il relève 160 guérisons, soit 67 % des cas.

Dans le traitement de l'urticaire, cette médication a donné d'excellents résultats.

CRISP et MAC ELROY en 1928, font observer qu'ils ont guéri par ce traitement plusieurs cas d'urticaire.

Les observations de M. RAHIER déjà cité sont non moins intéressantes. Cet auteur, en effet, signale plusieurs cas d'urticaire avec hypo ou anachlorhydrie où l'administration de HCl à 2 % en ingestion a fait disparaître l'éruption. L'interruption du traitement a amené la réapparition de l'éruption. Il suffisait de reprendre le traitement pour voir l'éruption disparaître à nouveau. Ces faits incitent l'auteur à formuler les conclusions suivantes : « Il est important de souligner à la lumière de

ces faits la part prépondérante que prennent les sucs digestifs dans le mécanisme de l'éruption. Celle-ci ne nous paraît possible que parce que pénètrent dans le sang, grâce à la diminution du pouvoir protéolytique des sucs digestifs, des peptones pour lesquels certains organismes sont sensibilisés ».

Ces conclusions nous semblent pouvoir être appliquées à certains asthmes anaphylactiques. Peut-être dans certains cas d'asthme anaphylactique d'origine alimentaire, l'hypo ou l'anachlorhydrie a un rôle prédisposant dans la production de la crise, mais ces quelques faits thérapeutiques n'autorisent pas la conception de troubles digestifs primitifs et de troubles asthmatiques secondaires. Ils ne permettent pas d'établir une relation constante entre les troubles sécrétoires et la crise d'asthme. En effet, à côté de l'asthme anaphylactique où les troubles sécrétoires gastriques peuvent jouer un rôle dans l'apparition de la crise d'asthme, il existe des crises d'asthme qui reconnaissent une autre origine. C'est le cas de l'asthme bronchique ou pulmonaire où l'épine irritative réside au niveau des bronches ou des poumons. Le Pr BESANÇON a beaucoup insisté sur ce fait. C'est le cas également de l'asthme nasal où l'épine irritative réside au niveau de la muqueuse nasale, peut-être aussi de l'asthme endocrinien.

Au récent Congrès de l'Asthme du Mont-Dore en 1932 le Pr BEZANÇON a fait remarquer : « que si fréquents que que soient les troubles digestifs, ils ne sont cependant pas constants. Beaucoup d'états asthmatiques ne sont en rien modifiés par le régime », Néanmoins, nous

devons faire observer que quelle que soit la variété d'asthme, il existe des troubles de la sécrétion, que l'on se trouve en présence d'un asthme pulmonaire ou nasal, ou endocrinien.

Ceci nous amène à concevoir les troubles sécrétoires gastriques des asthmatiques comme des troubles secondaires, soit à un trouble humoral, soit à un trouble neuro-végétatif et de même que la dyspepsie des asthmatiques nous paraît être une dyspepsie nerveuse, liée à un trouble du système neuro-végétatif, de même les troubles de la sécrétion gastrique nous paraissent liés à la fois à un trouble humoral, à un trouble de l'équilibre acide-base en particulier et aussi à un trouble neuro-végétatif.

Nous allons essayer de justifier notre conception, en étudiant l'équilibre acide-base dans le sang des asthmatiques. Plusieurs auteurs y ont signalé des modifications de cet équilibre et ils ont tenté d'expliquer la crise par la rupture de cet équilibre.

TIEFENSÉE, en Allemagne, a pratiqué des pH sanguins chez les asthmatiques et a noté que l'équilibre acide-base est nettement déplacé vers l'alcalinité pendant la crise d'asthme. Dans le cours de l'accès d'asthme, il a noté une augmentation de la réserve alcaline du sang et une diminution des ions H. Opérant expérimentalement sur des chats décérébrés, il a montré que le broncho-spasme à la pilocarpine était régulièrement diminué à l'acidose et fortement augmenté à l'alcalose ; à un pH de 7,0 le broncho-spasme pilocarpinien n'est plus réalisable. Il existe donc un seuil d'acidose au-delà duquel le

broncho-spasme ne se produit plus et à son opposé un degré d'alcalose au-delà duquel le broncho-spasme est particulièrement intense.

Des travaux analogues ont été faits en Angleterre. Au Congrès de l'Asthme, MAC DOWAL exposant « le bilan des recherches faites à l'hôpital des enfants d'Armond-street à Londres où on a spécialement étudié la biochimie des enfants asthmatiques, surtout en ce qui concerne leur équilibre acide-base. « On a établi, dit-il, que beaucoup de ces enfants souffrent d'une insuffisance d'acide chlorhydrique gastrique et ont une augmentation du bicarbonate du plasma dans l'intervalle des crises ». L'auteur continue. « Au Kings College, on a étudié d'une façon approfondie les réactions des bronches isolées et on a montré que les bronches ont une sensibilité exquise à l'équilibre acido-basique. Ces recherches corroborent les découvertes cliniques faits à l'hôpital des enfants et montrent que l'asthme est couramment associé à une alcalose. Une autre preuve est donnée par la démonstration expérimentale de l'action broncho-dilatatrice de CO_2 normalement contenu dans le sang veineux et qui maintient l'état permanent de dilatation tonique des bronches. THORNTON, opérant sur des bronches isolées dans un liquide de perfusion, a découvert qu'une alcalinisation minime du liquide cause également une contraction des bronches, tandis que l'acidité produit une dilatation.

Ces expériences sont à rapprocher des observations cliniques faites par VON KAPPF en 1926. Il a observé que chez les ouvriers manipulant les gaz acides de par

leur profession, l'inhalation d'acide volatil avait une heureuse influence sur les voies aériennes.

HOTZ, utilisant ces observations, a traité 40 cas d'asthme par l'inhalation de gaz acide. Par ce traitement il a obtenu 9 guérisons complètes et 3 provisoires.

ALEX EPSTEIN, au Congrès de l'Asthme en 1932, rapporte 12 cas d'asthme bronchique où il a fait la recherche du pH sanguin et déterminé le contenu CO^2 du plasma veineux. Chez les malades en instance de crise ou en pleine crise, il a trouvé un CO^2 plasmatique supérieur à 57 volumes. Dans 0 cas sur 13, le contenu CO^2 dépassait 60 vol. $\%$ Dans un cas, il atteignait 80 vol 5 $\%$. Le pH dépassait 7,40 dans plus de la moitié des cas. A ces observations personnelles, cet auteur en ajoute 4 qui ont été recueillies par ROSSIER. Dans ces 3 observations le pH était supérieur à 7,40 pendant la crise. Entre les crises, il était normal. Utilisant ces recherches qui semblent démontrer la tendance à l'alcalose chez les asthmatiques, EPSTEIN a essayé de modifier par une thérapeutique acidifiante l'alcalinité du milieu sanguin ; il a obtenu des résultats intéressants qu'il attribue à l'acidification du milieu humoral. Ces essais thérapeutiques semblent confirmer la notion d'alcalose chez les asthmatiques.

Nous-même dans 6 des observations rapportées plus haut, avons effectué dans le sang des malades, la mesure du pH et la mesure du CO^2 du plasma veineux.

Obs. n° 1, pH du sang = 7,37 CO^2 du plasma veineux = 59,10
Obs. n° 2, pH du sang = 7,40 CO^2 du plasma veineux = 57,06
Obs. n° 3, pH du sang = 7,36 CO^2 du plasma veineux = 59,50

Obs. n° 4, pH du sang = 7,40 CO² du plasma veineux = 60
Obs. n° 5, pH du sang = 7,40 CO² du plasma veineux = 58,10
Obs. n° 6, pH du sang = 7,40 CO² du plasma veineux = 59

Nous avons utilisé pour ces mesures la méthode colorimétrique des indicateurs colorés. Nos résultats n'ont porté que sur l'étude du pH entre les crises. Ils sont les mêmes que ceux des auteurs précités ; ils traduisent un pH et un CO² du plasma normaux entre les périodes de crise. D'après M. LABBÉ, le pH du plasma sanguin à l'état physiologique varie entre 7,30 et 7,40, le CO² entre 52 et 65 volumes.

Donc, toutes ces recherches permettent d'affirmer que l'on observe chez les asthmatiques une instabilité de l'équilibre acide-base qui se manifeste par de l'alcalose au moment des crises, alcalose qui n'existe pas entre les crises.

C'est cette instabilité humorale qui caractérise le mieux le terrain asthmatique. Associée à l'instabilité du système neuro-végétatif, elle nous semble capable d'expliquer les troubles de la sécrétion gastrique. BRAY, pour expliquer l'hypochlorhydrie le plus fréquemment observée dans le suc gastrique des asthmatiques, a suggéré cette hypothèse : « elle est peut-être due à ce fait que les ions acide sont retenus dans le sang pour maintenir l'équilibre acide-base ». En effet, au moment où l'on observe cette hypochlorhydrie gastrique, l'équilibre acide-base est normal.

Cette hypothèse est fort séduisante et les faits semblent pouvoir s'expliquer si on admet la théorie de DESNOYERS (Mécanisme de formation de l'acide chlorhydrique au

niveau de la muqueuse gastrique, *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1930, p. 1215) de diffusion dialytique des ions constitutifs de l'HCl du suc gastrique à travers une membrane cellulaire relativement perméable avec formation de l'acide au niveau de la muqueuse aux dépens de ces ions. Mais cette théorie n'explique pas l'hyperchlorhydrie assez souvent rencontrée dans le suc gastrique des asthmatiques parce qu'elle ne tient aucun compte du système neuro-végétatif et des relations qui unissent ce système avec le milieu humoral. Ces relations ont été précisées au Congrès de l'asthme par DANIÉLOPOLU de la façon suivante : « Les organes de la vie végétative sont maintenus dans un état de tonus qui est entretenu d'un côté dans le milieu humoral amphotrope, d'un autre côté par les centres (Ca, K, équilibre acide-base). Il en résulte des modifications générales du tonus végétatif qui atteignent normalement tous les organes de la vie végétative ».

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1) Les asthmatiques accusent souvent des troubles de la fonction gastrique, troubles fonctionnels, aussi bien que troubles sécrétoires sans que l'on puisse d'ailleurs établir une relation entre les deux ;

2) Les troubles fonctionnels, généralement du type hyposthénique, peuvent exister seuls avec un chimisme normal. Ils coexistent souvent avec de l'hypochlorhydrie gastrique aussi bien que l'hyperchlorhydrie. Ne cherchant pas à expliquer les troubles fonctionnels par les troubles sécrétoires — ce qui est contraire aux constatations cliniques — sachant par ailleurs que si dans certains cas les troubles sécrétoires peuvent avoir une importance comme cause favorisante dans le déclenchement d'une anaphylaxie d'origine alimentaire, ils nous semblent bien plutôt traduire le déséquilibre neuro-végétatif. C'est le point de vue que nous avons adopté. Est-ce que l'instabilité des humeurs et du système neuro-végétatif qui caractérise le terrain asthmatique n'est pas capable d'expliquer à la fois les troubles dyspeptiques qui sont des troubles de dyspepsie nerveuse et les modifications de la sécrétion gastrique ?

3) L'hypochlorhydrie et l'anachlorhydrie dans l'état actuel de nos connaissances sont compréhensibles. L'hyperchlorhydrie en proportion non négligeable d'ailleurs est moins explicable si on la considère simplement comme une perturbation chimique. Sa valeur indicative peut répondre à une perturbation neuro-végétative moins courante ou peut-être correspond-elle à un autre moment de l'instabilité humorale, particulière au terrain asthmatique.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de faire plus que poser le problème.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la thèse
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ALTOFF. — Anaphylaxie par voie digestive : rapport entre le degré de dilution de l'antigène et le degré nécessaire à la constitution de l'état anaphylactique (*C. R. de la Soc. Biol.*, Paris, n° CIX, p. 164, 29 janvier 1932).

AUBERT F. — L'entérocélite chronique de l'adulte d'origine anaphylactique (*Thèse de Paris*, 1923).

AZERAD F. — pH et réserve alcaline (*Monde Méd.*, 15 mai 1929, n° 748, p. 536).

BECKMAN. — *Am. J. Med. Sc. Phil.*, 1927.

BECKMAN. — *J. Allergy. St-Louis*, 1930.

BENASSY M. P. — Considérations générales sur les hypersensibilités d'origine digestive chez l'adulte (*Thèse de Paris*, 1930).

BEZREDKA. — Le choc anaphylactique et le principe de la désensibilisation (1 vol. Paris, Masson éd., 1930).

BESANÇON F. — Evolution de nos connaissances dans l'asthme (*Rap. présenté au Congr. de l'asthme*, 1932), 2 vol. Masson, éd.

BISHOP. — Affections de la gorge, du nez et des oreilles. Phil. 1897.

BLANC et POREZSKI. — La réaction des milieux biologiques (*Ann. de Méd.*, n° 9, novembre 1920).

BOAS J. — A propos de l'asthme dyspeptique. *Ges. Beitr. Ges. Physiol., Pathol. u. Therap*, Berlin 1886-1906. 1, p. 619.

BOUDY et KOMOTSKA. — Peut-on engendrer la [séro-anaphylaxie par voie digestive ? (*Thèse de Lausanne*, 1909).

BOUTAVANT. — Asthme dyspeptique de Henoch et aérophagie (*Rev. Gén. de Clin. et Thérap., J. des Prat.*, Paris 1914, t. XXXVIII, p. 472).

CHABROL. — Les dyspepsies nerveuses (*Sem. des Hôp. de Paris*, 30 juin 1929).

CHIRAY et CHÈNE. — Les dyspepsies nerveuses. 1 vol. Masson, éd., Paris, 1931.

CHIRAY et PAVEL. — Syndromes neuro-végétatifs (in *Nouveau Traité de Méd.*, fasc. 21).

COLLY G. de W. — Traitement de l'asthme et états voisins par l'administration intra-veineuse d'HCl. (*South Med. Chir. Charlotte N. C.*, XCIV, p. 264, mai 1932).

CORDIER, ANSELME et VALIN. — La chimie de l'asthme (*Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson, éd., 1932, t. I).

CRIEP et Mac ELROY. — *Arch. Intern. de Méd. Chicago*, 1908.

CRISTALLI. — Trois cas d'asthme dyspeptique (*Ped.*, Napoli, 1902, X, p. 761).

DANIELOPOLU. — Sur la pathogénie de l'asthme (*Congr. de l'asthme*, 1932, 2 vol. Paris, Masson éd., 1932, 2^e vol., p. 235).

DELOYERS. — Mécanisme de formation d'acide chlorhydrique au niveau de la muqueuse gastrique (*A. M. A. D.*, 1930, p. 1215).

DESBROUSSES. — La dyspepsie du lait de femme (*Th. de Paris*, 1930).

DOWAL. — Bilan de recherches sur l'asthme faites récemment en Angleterre (*Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson éd., 1932 1^{er} vol. p. 392).

DOWAL. — Les principes physiologiques de l'asthme (*Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson éd., 1932, 4^e vol., p. 296).

EHRlich F. — Rapport statistique sur l'asthme dyspeptique (*Arch. f. Verdauungskr.*, Berlin, 1899, V, p. 126).

EINHORN. — Asthme dyspeptique (*J. Am. Méd. Ass.*, Chicago, 1902, XXXVIII, p. 310).

EPSTEIN. — Asthme et équilibre acide-base (*Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson, éd., 1932, 2^e vol., p. 115).

EPSTEIN. — Tentatives de thérapeutique sur terrain asthmatique, par modification de l'équilibre acide-base (*Congr. de l'asthme*, 1932, 2 vol., Masson éd., 1932, 2^e vol., p. 119).

FAROY et DERON. — Dyspepsie gastrique secondaire (*La Médecine*, juillet 1922).

FAROY et DERON. — Acétylcholine et sécrétion gastrique ; utilisation thérapeutique de l'acétylcholine chez les hypochlorhydriques et son application à l'étude des anachlorhydries (*A. M. A. D.*, juillet 1931, p. 777).

FRIEDENWALD et FELDMANN. — Etude expérimentale sur l'effet produit par la section du vague sur la sécrétion gastrique (*Arch. of. Int. Med.* 1932, n° 2, février, p. 234).

GUILLAUMIN Ch. O. — Les techniques de laboratoire pour le diagnostic de l'alcalose (*J. Méd. Fr.* t. XIX, n° 7, juillet 1930).

GUTMANN R. — Les intolérances digestives, les troubles digestifs à type d'anaphylaxie (*Pr. Méd.*, 5 novembre 1932).

HAYEM et WINTER. — Chimisme stomacal, Paris 1891.

HERRINGTON F. — *Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson, Ed., 1932, p. 126, 2^e vol.

HENOCH. — Au sujet de l'asthme dyspeptique (*Berlin Klin. Wschr.* 1876, n° 18, p. 241).

HOTZ. — *Schw. Med. Wschr.*, Bâle, 1929.

JACQUELIN A. — Les parentés morbides de l'asthme (*Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson, Ed., 1932, t. I.).

JOUE. — Contribution à l'étude du pH gastrique (*Th. Paris*, 1928).

VON KAPPF. — L'acidothérapie (Munich, 1926).

LABBÉ M. — Le mécanisme de l'équilibre acido-basique, alcalose (*J. Méd. Fr.*, juillet 1930, t. XIX, n° 7, p. 238).

LESNÉ-DREYFUS-SÉE. — Sur la réalité de l'anaphylaxie par

les voies digestives. Rôle du HCL, du suc gastrique et du suc pancréatique (*C. R. de la Soc. de Biol.*, Paris, n° LXX, p. 136, 1911).

LAUTERBACH. — Asthme dyspeptique provoqué par l'atonie digestive (*Wien. Med. Presse*, 1894, n° 48, p. 1841).

LENOIR et AGASSE LAFOND. — Estomac et système nerveux (*Nouveau Traité de Méd.*, t. XIII, p. 775).

LEUBE. — A propos de la dyspepsie nerveuse (*Deutsch. Arch. f. klin. Méd.*, 1879).

LEVEN G. — Asthme, dyspnée et tout gastrique (*Bull. Gén. de Thérap*, Paris, 1912, CLXIV, p. 833).

LIVIERATO. — Nouvelles recherches à propos de l'anaphylaxie du suc gastrique (*Rif. Méd*, Naples, 1911, n° 27, p. 1121).

LUCKARD. — *Boston Med. a. Chir. J.*, Boston, 1903.

LUMIÈRE. — Sur le syndrome urticarien (*Monde Méd.*, 1^{er} février 1932).

MATZNER et GRAY. — Critique des méthodes actuelles d'étude de l'acidité gastrique (*Arch. of. Int. Med.*, janvier 1931, n° 1, p. 58-64).

MARIOTT et DAVIDSON. — De l'acidité du contenu gastrique chez les enfants (*Ann. Int. des Mal. de l'Enf.*, 1923).

MEUNIER L. — Du suc gastro-duodénal (*Pr. Méd.*, janvier 1932).

MURDOCH. — Asthme dyspeptique (*N. Y. Med. J.*, 1901, t. LXXIII, p. 58).

NOLF. — De l'absorption intestinale de la propeptone chez le chien (*Bull. de l'Acad. Royale de Belgique*, n° 12, 1903, n° 2, 1904).

NOPONEN. — Contribution à l'étude de l'acidité gastrique chez les sujets sains (*Acta Soc. dis Med. femnicæ duodecim Helsingfors.*, série B. t. XIV, fasc. 1, 1931).

ODDO de LUNA. — Les sympathèses (*A. M. A. D.*, mars 1926).

OPPLER. — A propos de l'asthme dyspeptique (*Allgem. Med. Centr. Ztschr.*, 1891, n° 71, p. 849).

OURY et FRIEDMANN. — Tubage gastrique et duodénal (*Monde Méd.*, 15 mai 1929, n° 748, p. 542).

OURY, NECHITA et GODARD. — La douleur gastrique chez les dyspeptiques fonctionnels (*A. M. A. D.*, juin 1930).

PAGNIEZ. — Troubles et maladies déterminés par l'anaphylaxie. Vol. VII, p. 109 (*Nouveau Traité de Méd. de Roger, Vidal et Teissier*, Paris, Masson, Ed., 1924).

POPOVICI. — Les fonctions gastro-duodénales (1 vol., Paris, Masson, Ed., 1932).

RAHIER. — La sécrétion gastrique dans l'urticaire (*Pr. Méd.*, Paris, n° 40, p. 629, 23 avril 1932).

RAMOND F. et CARRIE. — Syndrome sympathique (*Ann. de Méd.*, 9 avril 1921).

RAMOND F. — Maladies de l'estomac et du duodénum (Masson, Ed., Paris, 1927).

RICHEL, — «Du suc gastrique chez l'homme et les animaux» (*Th. pour l'agrégation*, 1878).

RICHEL. — L'Anaphylaxie (Vol., Paris, Alcan, Ed., 1923).

ROCCAVILLA. — Dissociations et dyssynergies de l'appareil digestif (*A. M. A. D.*, janvier 1928).

ROGER. — Alimentation et digestion (Paris, Masson, Ed., 1907, t. II, p. 142, et t. II, p. 163).

SCHLEIMMER. — L'hépatalgie et l'hépatomégalie dans l'asthme (*Congr. de l'asthme*, 2 vol., Paris, Masson, Ed., 1932, p. 103, 2° vol).

SILBERMANN. — Etude de l'asthme dyspeptique des enfants (Berlin, Klin. Wschr., 1882, n° 28, p. 148).

ROWE. — Allergie gastro-intestinale (*J. Med. Ass. Chicago*, t. XCVII, p. 1440, 14 novembre 1931).

SÉDILLOT J. — Qu'est-ce que représente une crise d'asthme (*Monde Méd.*, 1 février 1931, n° 784, p. 79).

SÉDILLOT J. — Pathogénie de l'urticaire (*Monde Méd.*, 15 octobre, 1931, n° 799, p. 871).

TROUSSEAU. — *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, t. 1., p. 483.

TZANCK. — Intolérance digestive et anaphylaxie alimentaire (*Nutrition*, Paris, p. 163, 1931).

UDAONDO. — Achylie gastrique fonctionnelle (*A. M. A. D.*, mai 1923).

P. VALLERY-RADOT et BÉNASSY. — Les hypersensibilités d'origine digestive (*Nutrition*, Paris, 1, p. 127, 1931).

VANZANT. — De l'injection de protéine non spécifique sur la douleur d'ulcère et sur la sécrétion gastrique (*Proceed. Staff. Meet. Mayo Clinic*, Rochester, VI, p. 715, 16-12-31).

VANZANT. — L'Asthme (*Rapport présenté au premier Congrès International de l'asthme*,) le Mont-Dore, juin 1932, 2 vol., Paris, Masson Ed., L. 932.

